





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی  
استان قزوین

# اپیدمیولوژی محیطی

دوره کارشناسی ارشد بهداشت محیط  
(۲ واحد)

**مدرس: دکتر حمید کاریاب**

استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده بهداشت  
گروه مهندسی بهداشت محیط

## هدف اصلی دوره

- آشنایی با اپیدمیولوژی محیطی
- مراحل اجرای ارزیابی ریسک سلامتی
- مراحل اجرای ارزیابی ریسک اکولوژیک

## اهداف اختصاصی

- ❑ اهمیت و کاربرد اپیدمیولوژی محیطی
- ❑ بررسی معیارهای لازم جهت انتخاب یک ماده جهت ارزیابی خطر
- ❑ مراحل اساسی ارزیابی خطر انسانی
- ❑ ارزیابی خطر ترکیبات غیر سرطانزا
- ❑ ارزیابی خطر سرطان زایی
- ❑ اجرای ارزیابی ریسک بر اکوسیستم های آبی و خشک زی
- ❑ کاربرد ارزیابی خطر در تعیین رهنمودها با تاکید بر مدیریت خطر

## ارزشیابی

❑ امتحان پایان ترم

۷۰٪

❑ فعالیت کلاسی

۳۰٪

## تعریف اپیدمیولوژی محیطی

**Environmental epidemiology** is the branch of epidemiology concerned with discovery of the environmental exposures that contribute to or protect against injuries, illnesses, disabilities, and deaths; and identification of public health and health care actions to avoid, prepare for, and effectively manage the risks associated with harmful exposures.

**Environmental epidemiology** refers to the study of diseases and health conditions (occurring in the population) that are linked to environmental factors.

## **Environmental epidemiology seeks to:**

- ❑ Understand who is most vulnerable and sensitive to an exposure
- ❑ Evaluate mechanisms of action of environmental exposures
- ❑ Identify public health and health care policies and measures to manage risks
- ❑ Evaluate effectiveness, costs, and benefits of these policies and measures

## تعریف ارزیابی خطر Risk Assessment

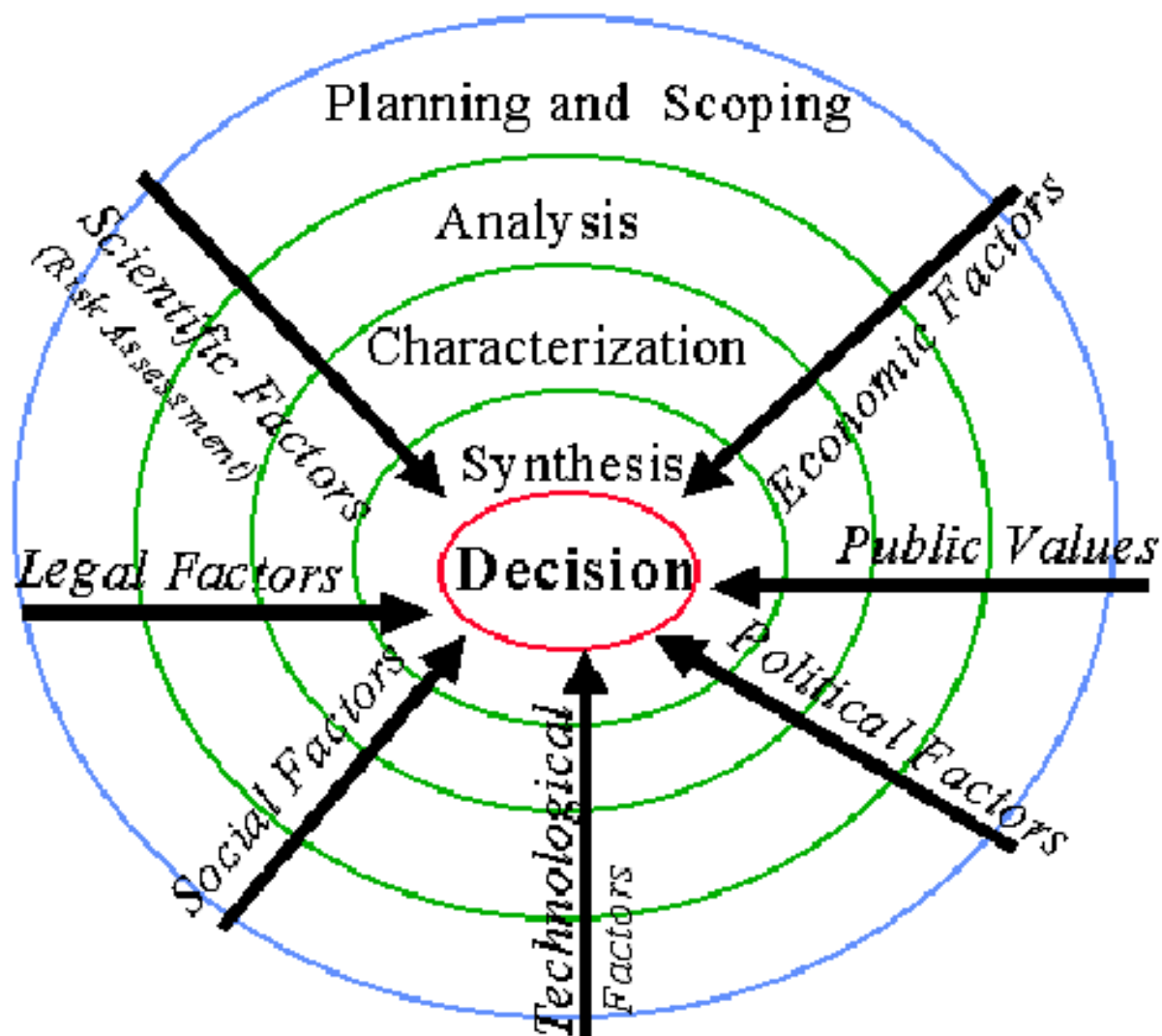
❑ ارزیابی خطر فرآیندی است که جهت برآورد احتمال ایجاد اثرات مضر سلامتی بواسطه مواجهه با آلاینده های شیمیایی محیطی در زمان حال یا آینده بکار می رود. (EPA)

❑ فرآیندی است که با هدف محاسبه یا برآورد خطر موجود برای یک ارگانیسم، سیستم یا جمعیت بکار می رود و مشتمل بر شناسایی عدم قطعیت ها، مواجهه با یک عامل خاص، گزارش ویژگی های ذاتی یک عامل و مشخص کردن سیستم هدف می باشد (IPCS)

**WHO:** A scientifically based process consisting of the following steps:  
(i) hazard identification, (ii) hazard characterization, (iii) exposure assessment, and (iv) risk characterization.



# جایگاه ارزیابی ریسک



## تعریف خطر Risk و Hazard

□ Risk یک مفهوم ریاضی است و به اثرات محتمل و نامطلوب ناشی از مواجهه با یک آلاینده اطلاق می شود.

□ در آمار Risk به معنای احتمال حادثه نامطلوب می باشد و تابع خطر میزان مورد انتظار زیان را برآورد می نماید

□ ایمنی واژه مقابل خطر می باشد و زمانی وجود دارد که استفاده از یک ماده در مقدار پیشنهاد شده و به روش پیشنهاد شده اثر سوئی را بدنبال نداشته باشد.

**Hazard:** A biological, chemical or physical agent in, or condition with the potential to cause an adverse health effect.

**Risk:** A function of the probability of an adverse health effect and the severity of that effect, consequential to a hazard(s) in food, water, air, soil, etc.

## انواع Risk و Hazard

❑ ریسک مطلق : خطر اضافی ناشی از مواجهه

❑ ریسک نسبی : حاصل تقسیم خطر جمعیت مواجهه یافته بر جمعیت مواجهه نیافته

❑ ریسک قابل انتساب : خطر منتسب به یک مواجهه خاص

❑ ریسک زمینه ای : خطر موجود در محیط

❑ Dormant Hazard

❑ Armed Hazard

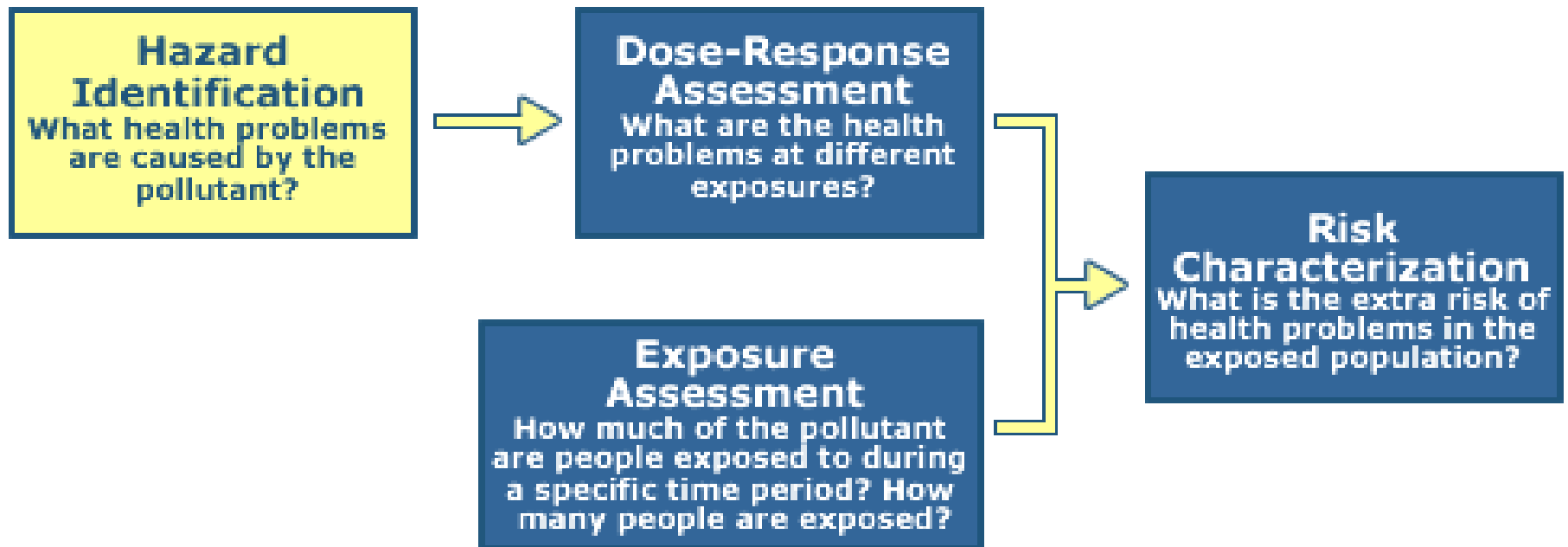
## معیارهای لازم برای انتخاب یک ماده جهت ارزیابی خطر

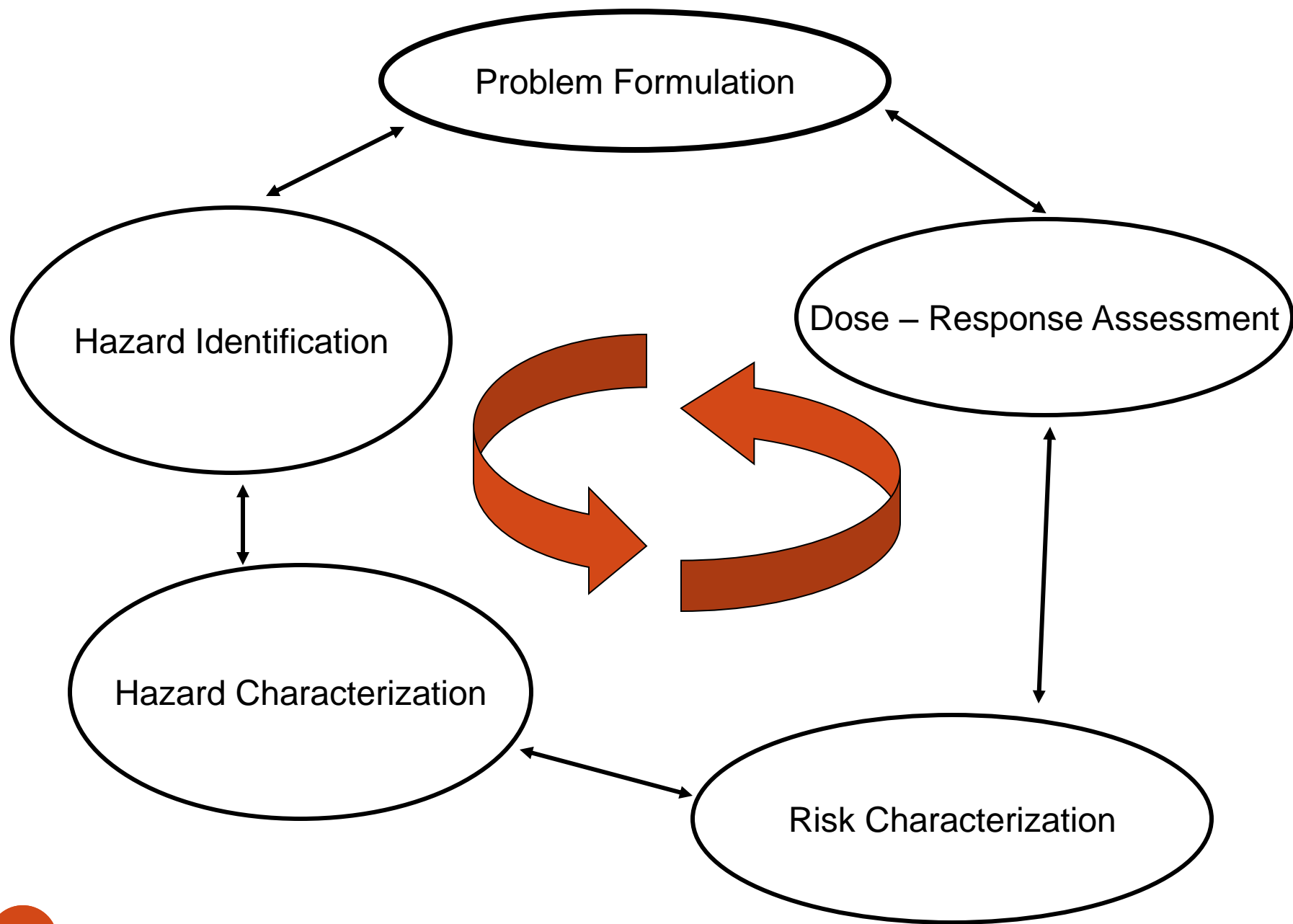
- احتمال خطرناک بودن ماده برای انسان و محیط زیست
- امکان ابقاء ماده در محیط زیست
- احتمال تجمع زیستی ماده در بدن موجودات
- احتمال مواجهه انسان و جمعیت های اکولوژیکی حساس با آن
- نوع و شدت اثرات بالقوه ماده
- نوع و اندازه جمعیتی (انسان و حیوان) که احتمالا در معرض مواجهه قرار می گیرند

## مراحل اساسی ارزیابی خطر انسانی

- گام اول : شناسایی مخاطرات Hazard Identification
- گام دوم : ارزیابی دوز – پاسخ Dose – Response Assessment
- (نکته : این مرحله تحت عنوان Hazard Characterization نیز اطلاق می شود)
- گام سوم : ارزیابی مواجهه Exposure Assessment
- گام چهارم : مشخص نمودن خطرات Risk Characterization

# The 4 Step Risk Assessment Process





## مرحله اول : شناسایی خطرات

- منبع داده ها Source of data
- اجزای کلیدی Hazard identification
- Mode of action
- وزن شواهد Weight of evidence
- ارتباط بین مطالعات بر حیوانات آزمایشگاهی و انسان (Relevancy)



## منبع داده ها Source of data

- مطالعات کلینیکی کنترل شده
- مطالعات اپیدمیولوژیکی
- مطالعات بر حیوانات آزمایشگاهی

## اجزای کلیدی Hazard identification

Toxicokinetics •

Toxicodynamics •

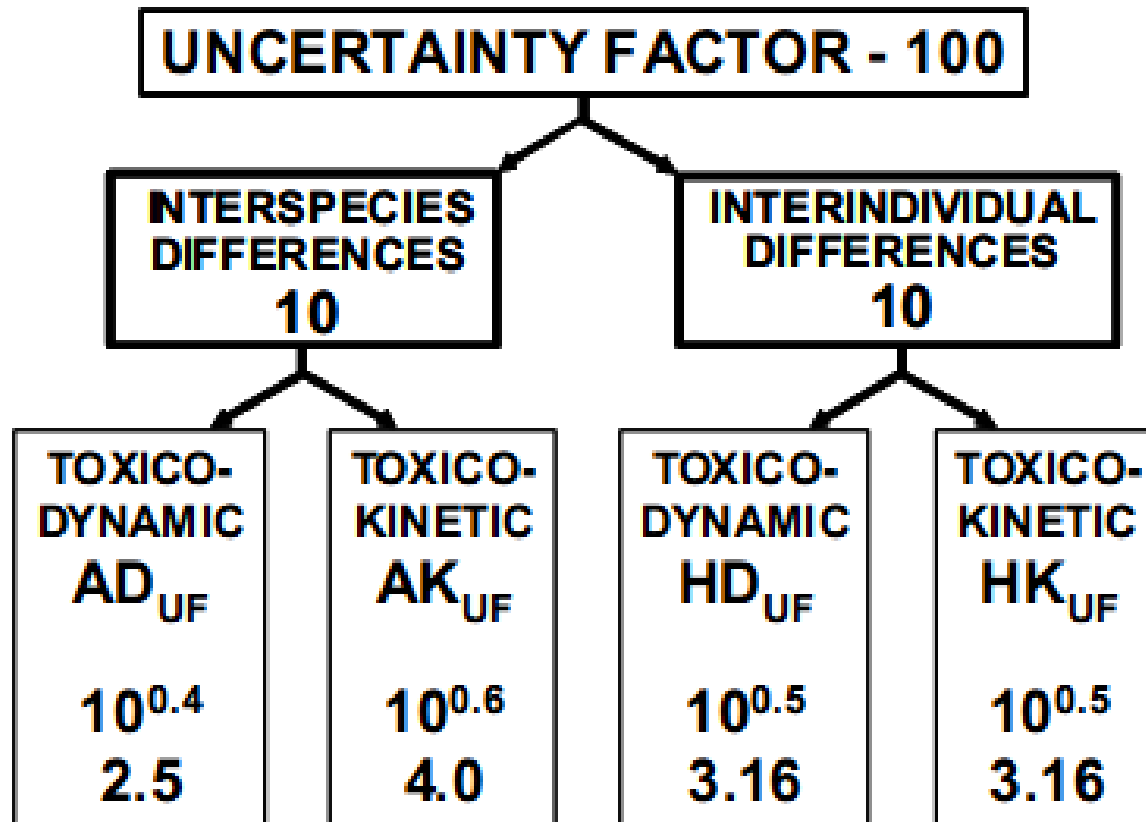
## Mode of action

- تعریف : دانش اینکه چگونه یک ماده شیمیایی باعث اختلال در اعمال بیولوژیکی می گردد (EPA)
- توالی حوادث ناشی از جذب یک ترکیب به یک ارگانیسم که منجر به سمیت یا مرگ می گردد.
- توالی فرآیندها و حوادثی است که :

با اثر یک عامل بر یک سلول آغاز می گردد

با تغییرات عملکردی و بنیادی ادامه می یابد

و منتج به تشکیل سرطان می گردد



AD<sub>UF</sub> = Uncertainty factor for animal to human differences in toxicodynamics

AK<sub>UF</sub> = Uncertainty factor for animal to human differences in toxicokinetics

HD<sub>UF</sub> = Uncertainty factor for human variability in toxicodynamics

HK<sub>UF</sub> = Uncertainty factor for human variability in toxicokinetics

## مرحله دوم : ارزیابی دوز پاسخ

- شکل رابطه دوز – پاسخ
- اثر حیاتی و مفهوم precursor of the effect
- مراحل ارزیابی دوز – پاسخ
- ارزیابی دوز – پاسخ غیر خطی (RfD ، BMDL ، LOAEL ،NOAEL)
- ارزیابی دوز – پاسخ خطی

## انواع ارزیابی های دوز پاسخ ( انواع اثرات)

- ارزیابی دوز – پاسخ غیر خطی ( Non-Stochastic Effects)

**.A** BMDL ، LOAEL ، NOAEL

**.B** عدم قطعیت UFs

**.C** RfD

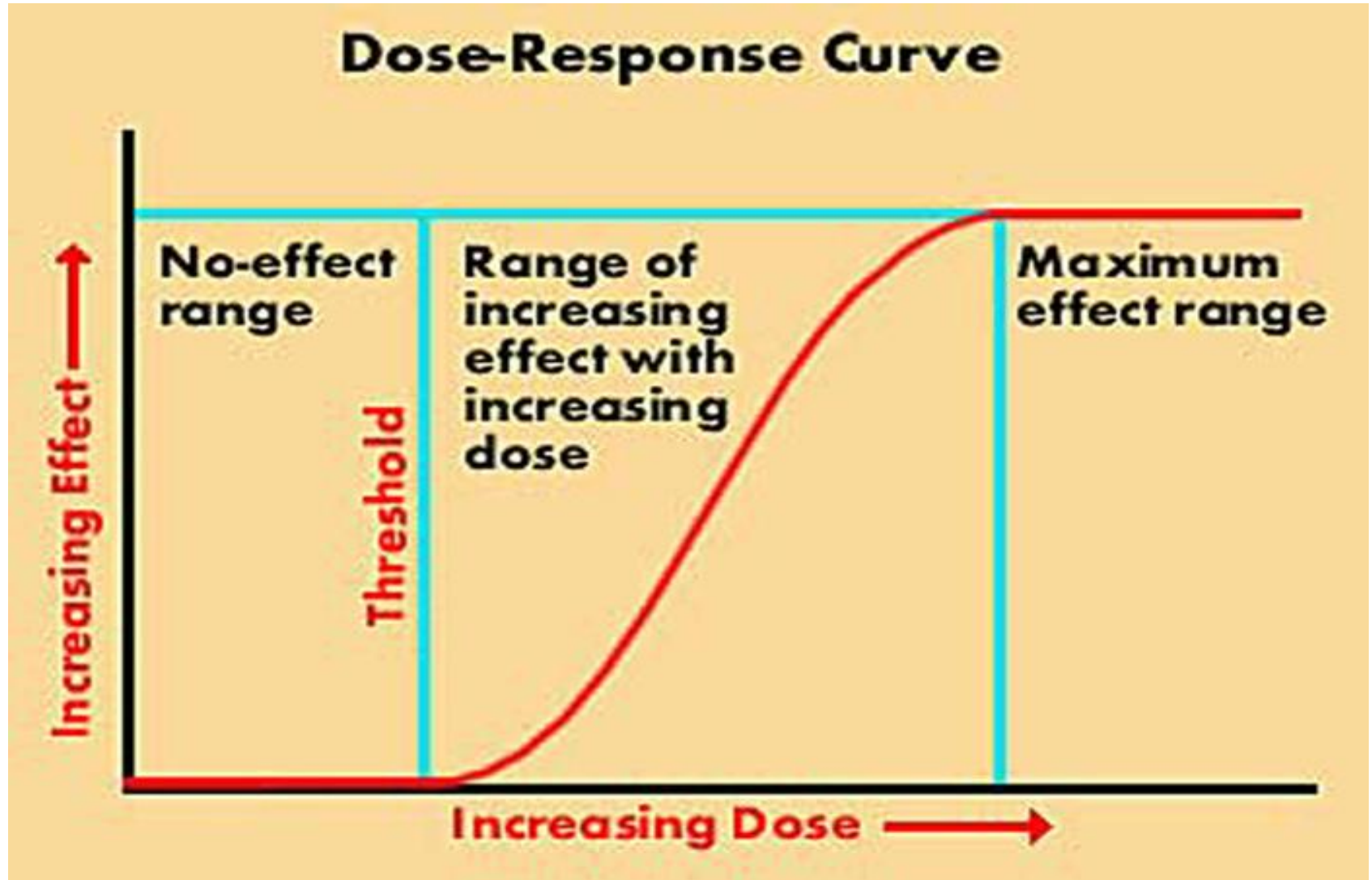
- ارزیابی دوز – پاسخ خطی ( Stochastic Effects)

**.A** Cancer Slope Factor

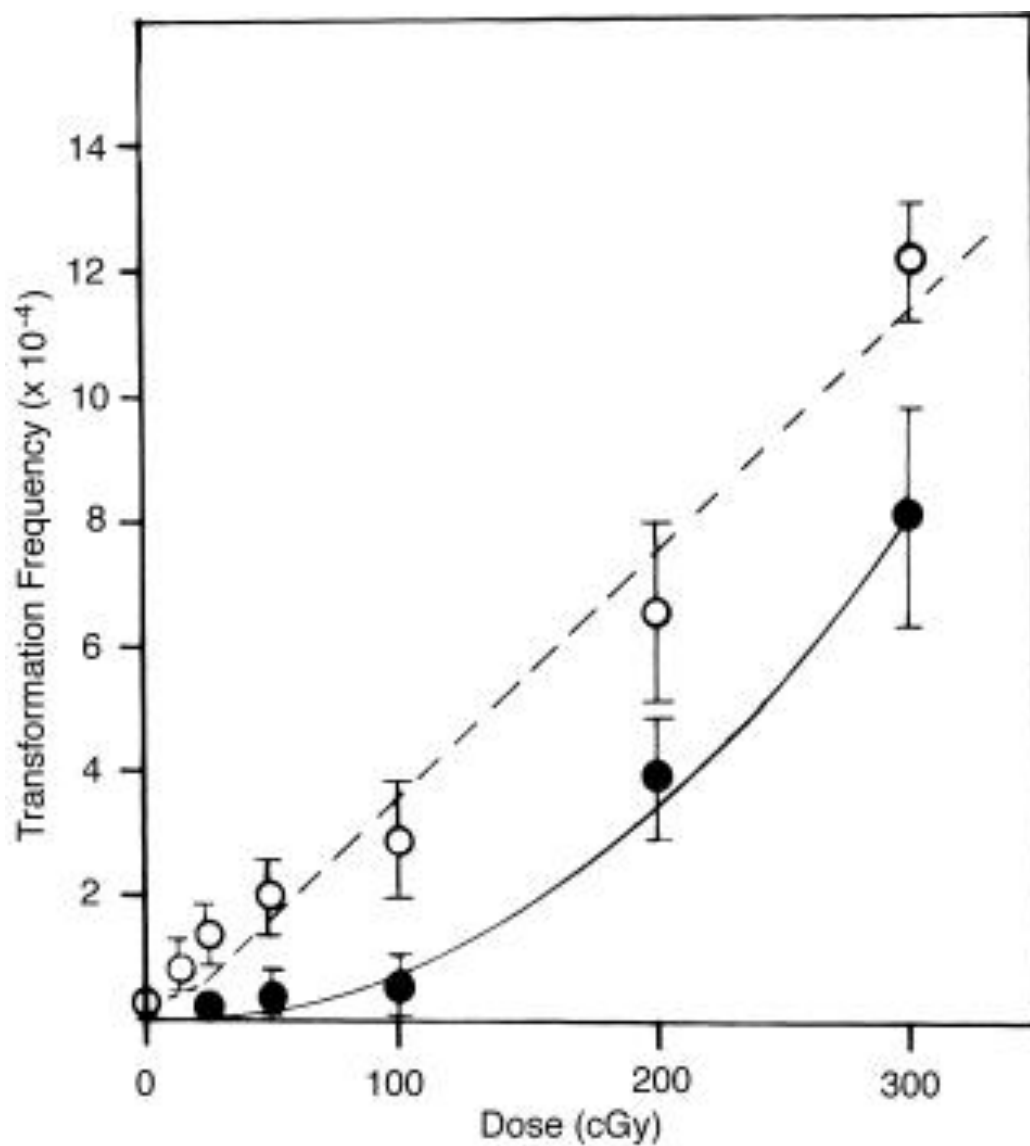
**.B** عدم استفاده از UFs

**.C** Cancer risk

## شکل منحنی دوز - پاسخ در حالت Non-Stochastic Effects



## شکل منحنی دوز - پاسخ در حالت Stochastic Effects





## فاکتورهای دوز - پاسخ مورد استفاده در ارزیابی خطر شیمیایی

تعریف	اصطلاح	فاکتور	نوع خروجی
برآوردی از یک مقدار ماده در هوا، غذا، خاک یا آب شرب که می تواند بطور روزانه و در تمام مدت عمر استفاده گردد بدون آنکه خطری برای سلامتی داشته باشد	Tolerable daily intake (mg/kg/d)	TDI	غیر سرطان
	Allowable daily intake (mg/kg/d)	ADI	
	Reference dose (mg/kg/d)	RfD	
برآوردی از خطر سرطان مرتبط با یک دوز واحد ماده شیمیایی از طریق بلع یا تنفس در تمام مدت عمر	فاکتور شیب مواجهه خوراکی یا تنفسی	CSF	سرطان

## گام سوم : ارزیابی مواجهه

- مفهوم Exposure route و Exposure pathway
- انواع مختلف دوز
- دامنه مواجهه ( Central tendency exposure و High End exposure )
- کمی سازی مواجهه
- Exposure rate و Exposure concentration

## تعریف ارزیابی مواجهه

- تعریف مواجهه و ارزیابی مواجهه:

**A.** تماس بین یک عامل و یک هدف مواجهه نامیده می شود. عامل یک وجود شیمیایی، بیولوژیکی یا فیزیکی است که به هدف متصل می گردد.

**B.** فرآیند برآورد یا اندازه گیری بزرگی ، تناوب و دوره زمانی مواجهه با یک عامل ارزیابی مواجهه اطلاق می گردد. در ارزیابی مواجهه تعداد و مشخصات جمعیت مواجهه یافته نیز مشخص می گردد.

# Exposure route & Exposure pathway

Exposure pathway مفهوم •

Exposure route مفهوم •

## انواع مختلف دوز در ارزیابی مواجهه

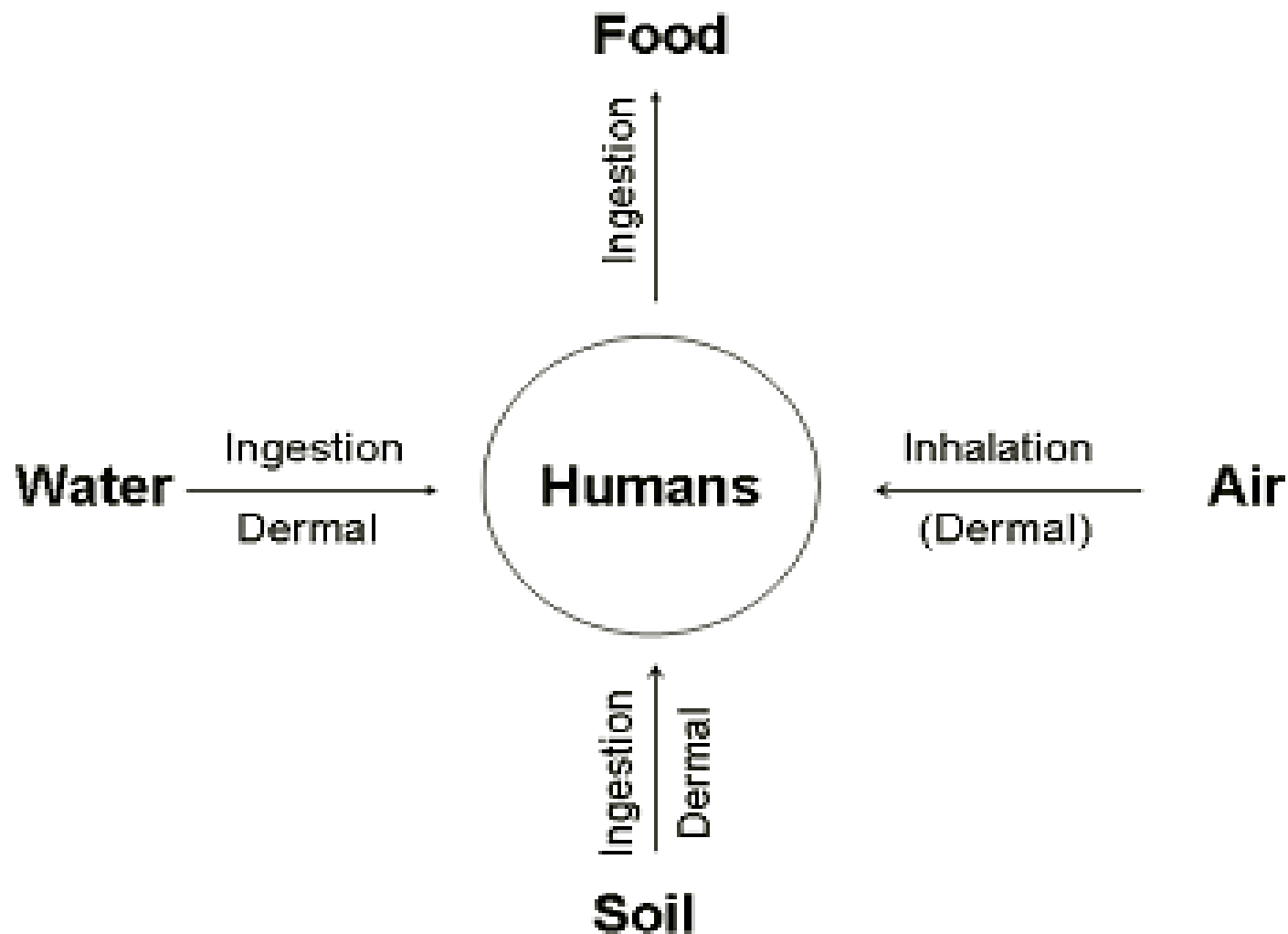
Applied dose •

Potential dose •

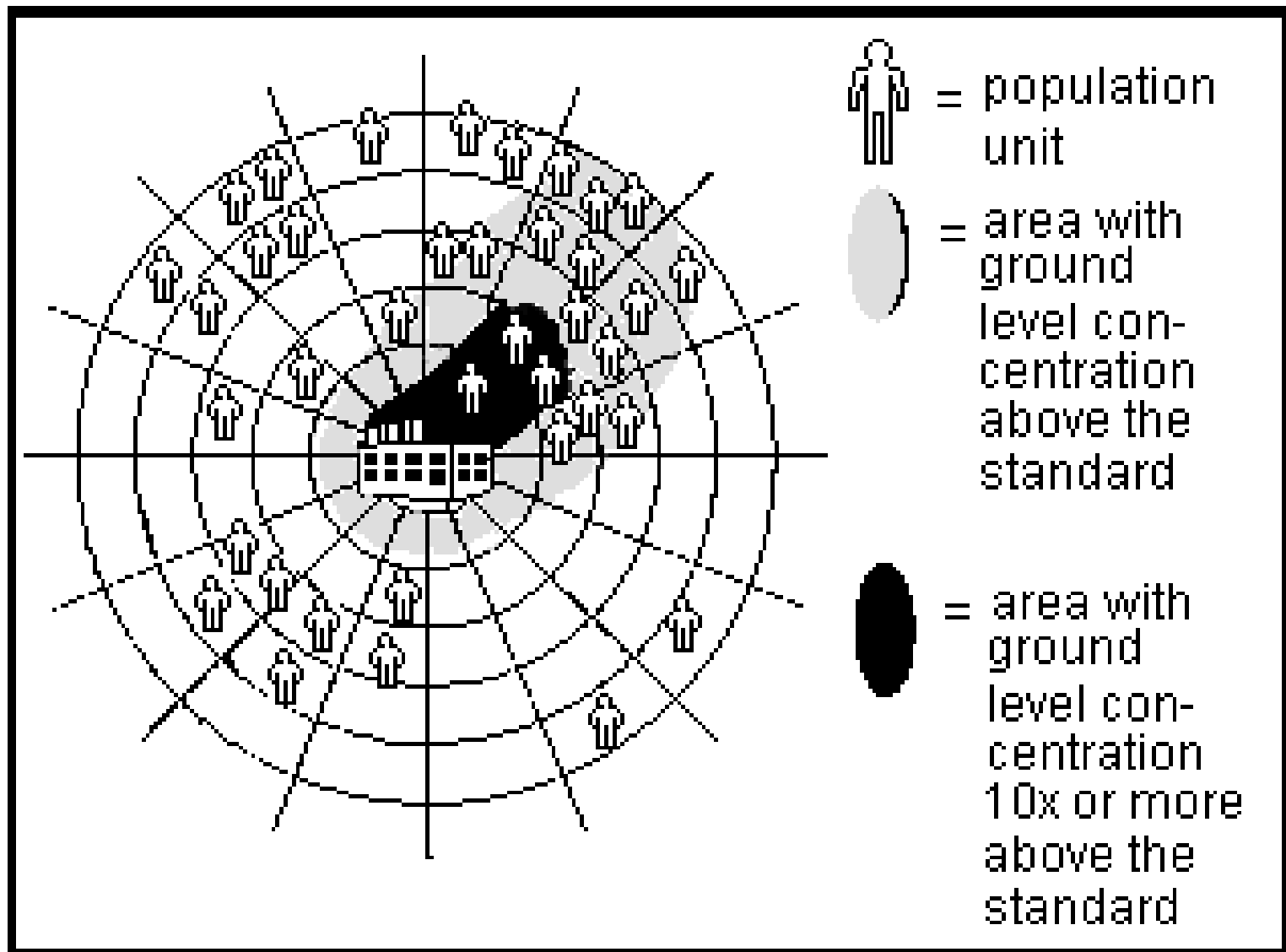
Absorbed or Internal dose •

Delivered dose •

## روشهای مواجهه و تماس با یک عامل



## دامنه مواجهه در افراد مختلف



## کمی سازی مواجهه

- کمی سازی میزان مواجهه Quantification Exposure به سه روش انجام می گردد:

A. اندازه گیری نقطه تماس

B. ارزیابی سناریو

C. بازسازی reconstruction (Body burden و Biomarker)



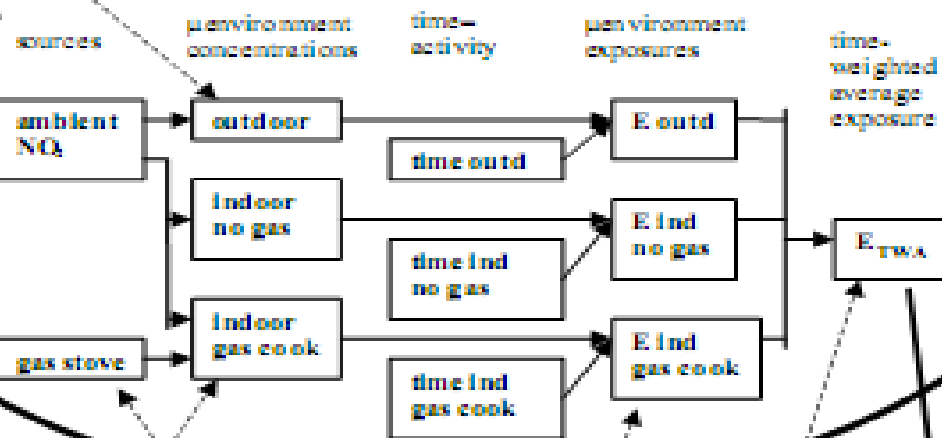
## Exposure rate & Exposure concentration

- غلظت مواجهه می تواند بصورت  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (برای آلاینده های هوا)،  $\mu\text{g}/\text{l}$  (برای آب) و  $\text{mg}/\text{kg}$  (برای خاک و غذا) بیان گردد.
- سرعت مواجهه اشاره به شدت متوسط برداشت روزانه یا متوسط دوز روزانه ADD داشته و با واحد  $\text{mg}/\text{kg.d}$  بیان می شود. ADD از رابطه زیر محاسبه می گردد:

$$ADD = \frac{Concentration \times IntakeRate \times AbsorbtionFactor \times ExposureDuration}{BodyWright \times AveragingTime}$$

## Conceptual model

$$X_{\text{NO}_2(\text{outd})} = X_{\text{NO}_2(\text{amb})}$$



## Inner shell

$$E_{\text{TWA}} = \sum E_i$$

$$E_i = t_i \cdot X_i$$

$$X_{\text{NO}_2(\text{ind gas cook})} = \text{amb NO}_2 \cdot p_{\text{(o/i)}} + q_{\text{NO}_2}/Q_{\text{ac}}$$

## Outer shell

Ambient air quality and  
metro database

Residential ventilation rate  
database

Gas stove prevalence, use  
and NO<sub>2</sub> emission database

Time-environment-  
activity database

Output data report

User interface

## گام چهارم : توصیف خطر

- اصول چهارگانه Risk Characterization عبارتند از :

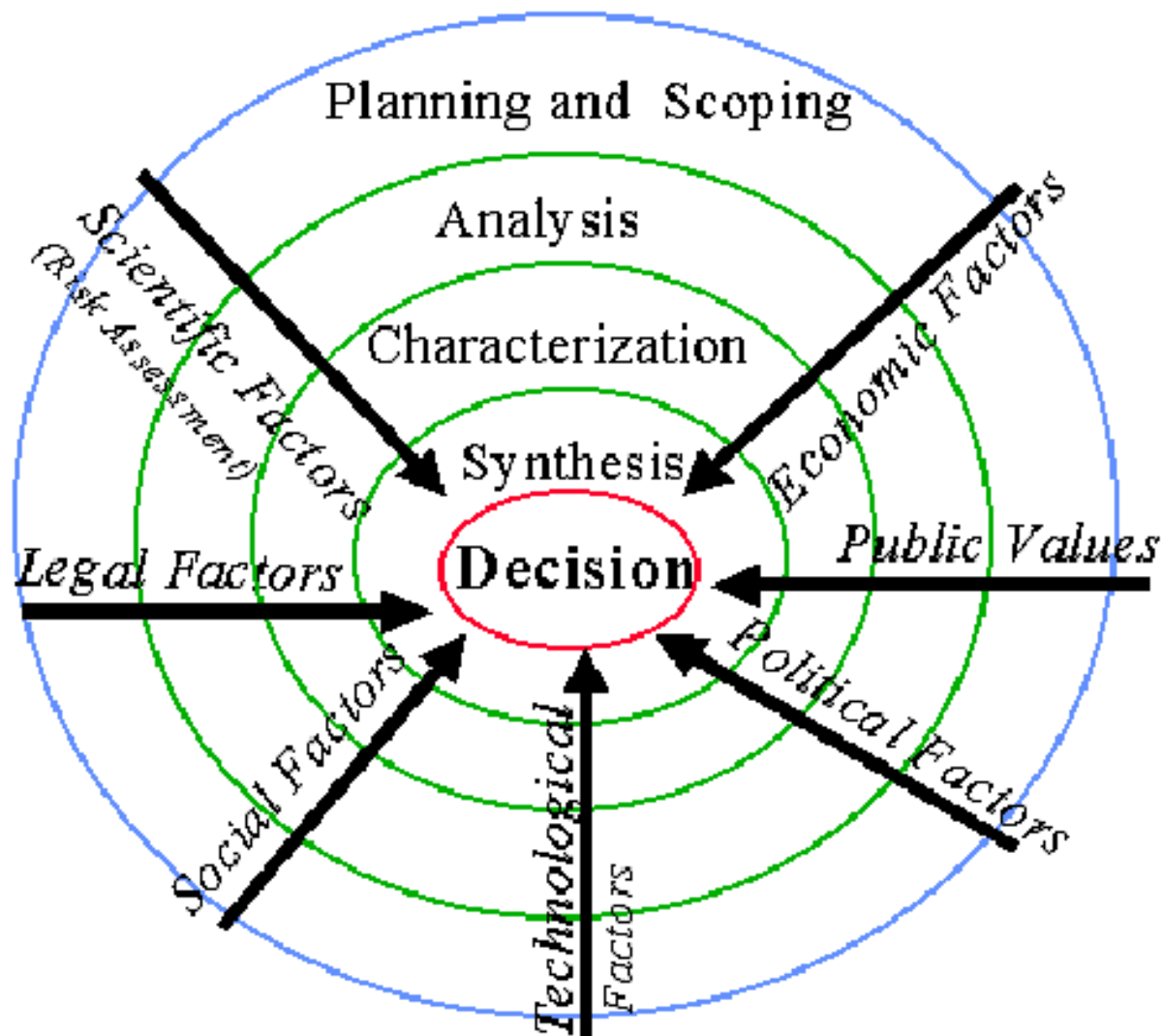
A. شفافیت Transparency

B. وضوح Clarity

C. پایداری Consistency

D. معقول بودن Reasonableness

## جایگاه ارزیابی خطر در مدیریت خطر



## حیطه های مطرح در ارزیابی خطر

- Carcinogen Risk Assessment
- Chemical Risk Assessment
- Ecological Risk Assessment
- Microbial Risk Assessment
- Mutagenicity Risk Assessment
- Neurotoxicity Risk Assessment
- Reproductive Risk Assessment

# ارزیابی خطر سرطان زایی و غیر سرطانی ناشی از مواجهه به مواد شیمیایی

## جنبه های کلیدی در ارزیابی خطر ترکیبات شیمیایی

A. آنالیز حیاتی اطلاعات موجود بعنوان یک نقطه شروع برای ارزیابی

B. Mode of action

C. وزن شواهد سرطانزایی یک عامل

D. جمعیت های حساس و مرحله زندگی

## تعیین خطر در مطالعات سرطانزایی

- A. آنالیز داده های تومور (داده های انسانی – داده های مطالعات بر حیوانات)
- B. نشانگرهای بیولوژیکی و فاکتورهای مزاحم
- C. داده های مطالعات بر حیوانات (مطالعات طولانی مدت و مطالعات سرطانزایی پیش از تولد)
- D. Mode of action
- E. وزن شواهد سرطانزایی



## ارزیابی دوز - پاسخ در ترکیبات سرطانزا

- آنالیز دوز (داده های toxicokinetic و روش های سنجش بین گونه ای)
- آنالیز مشاهدات ( مطالعات اپیدمیولوژیک - مدل سازی Toxicodynamic - مدل سازی تجربی)
- تعمیم دهی به دوزهای کوچکتر ( استفاده از روشهای Toxicodynamic - مدل های خطی - مدل های غیر خطی)

## نحوه برآورد خطر سرطان

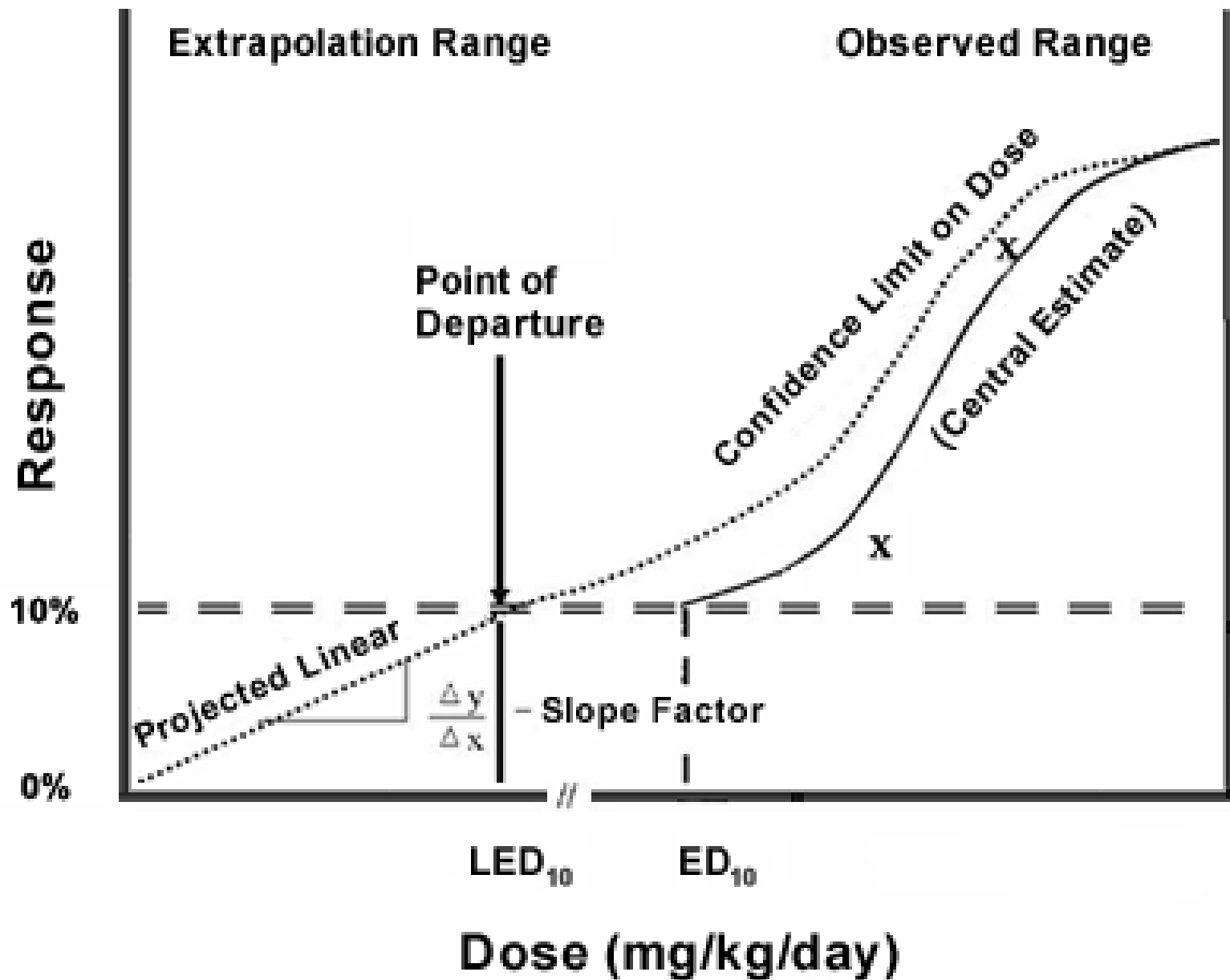
- روش Pathway Exposure Factors (PEF)
- برآورد خطر سرطان از طریق محاسبه خطر سرطان اضافی در جامعه (ELCR)

## برآورد خطر سرطان از طریق محاسبه خطر سرطان اضافی در جامعه

محاسبه Excess Lifetime Cancer Risk

$$ELCR = LADD \times CF$$

$$LADD = \frac{Conc \times InRt \times AbsIn \times Fatr \times ExptDu}{BdWgt \times Avggt \times ine}$$



## نحوه برآورد خطر غیرسرطانی

- الف – روش تعیین HQ از محاسبه PADD

$$PADD = \frac{C \times IR \times AF \times ED}{BW \times AT}$$

$$RfD = \frac{NOAEL / LOAEL / BMDL}{UFs}$$

$$HQ = \frac{PADD}{RfD}$$

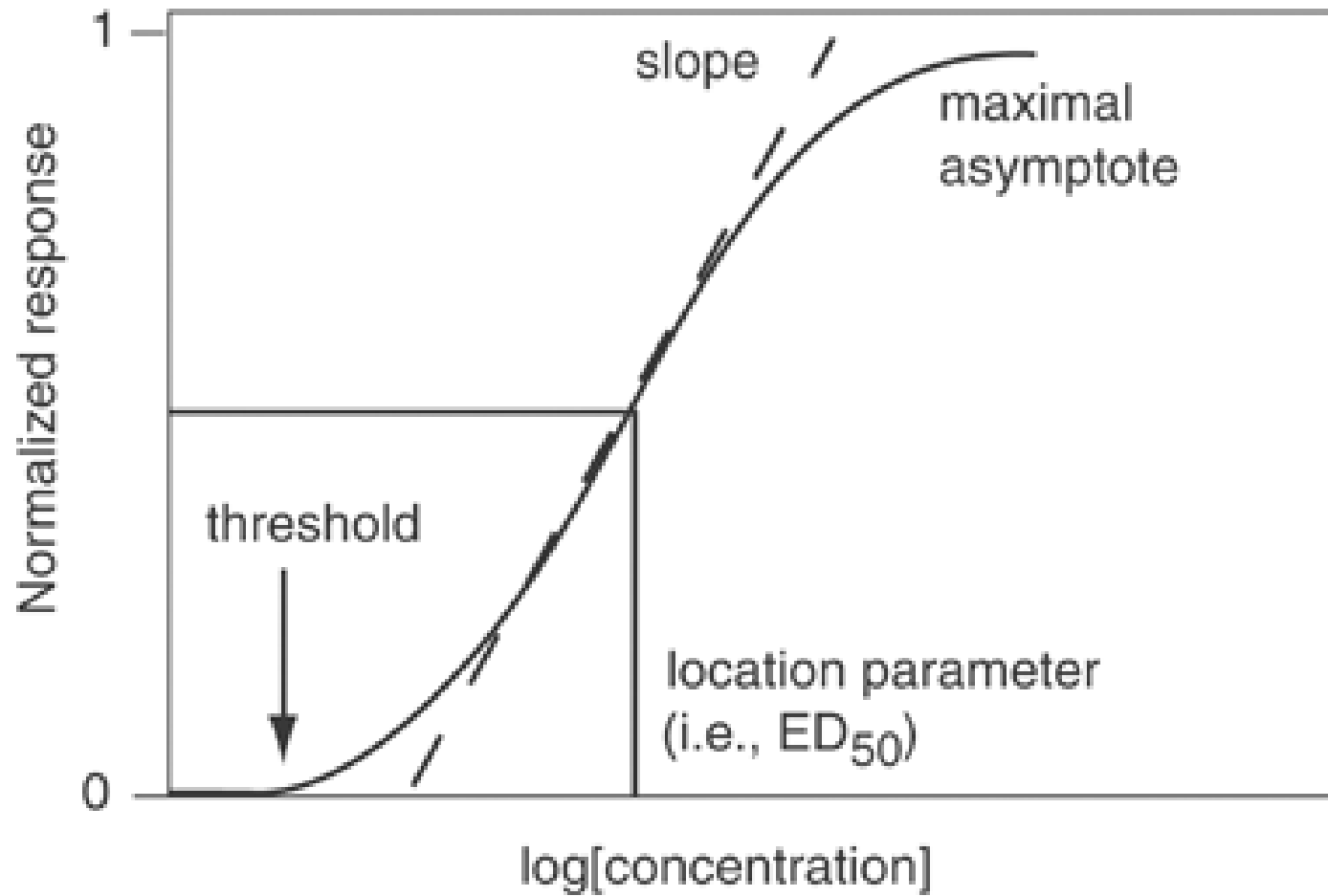
## نحوه برآورد خطر غیرسرطانی

- ب - روش تعیین HQ از محاسبه CDI

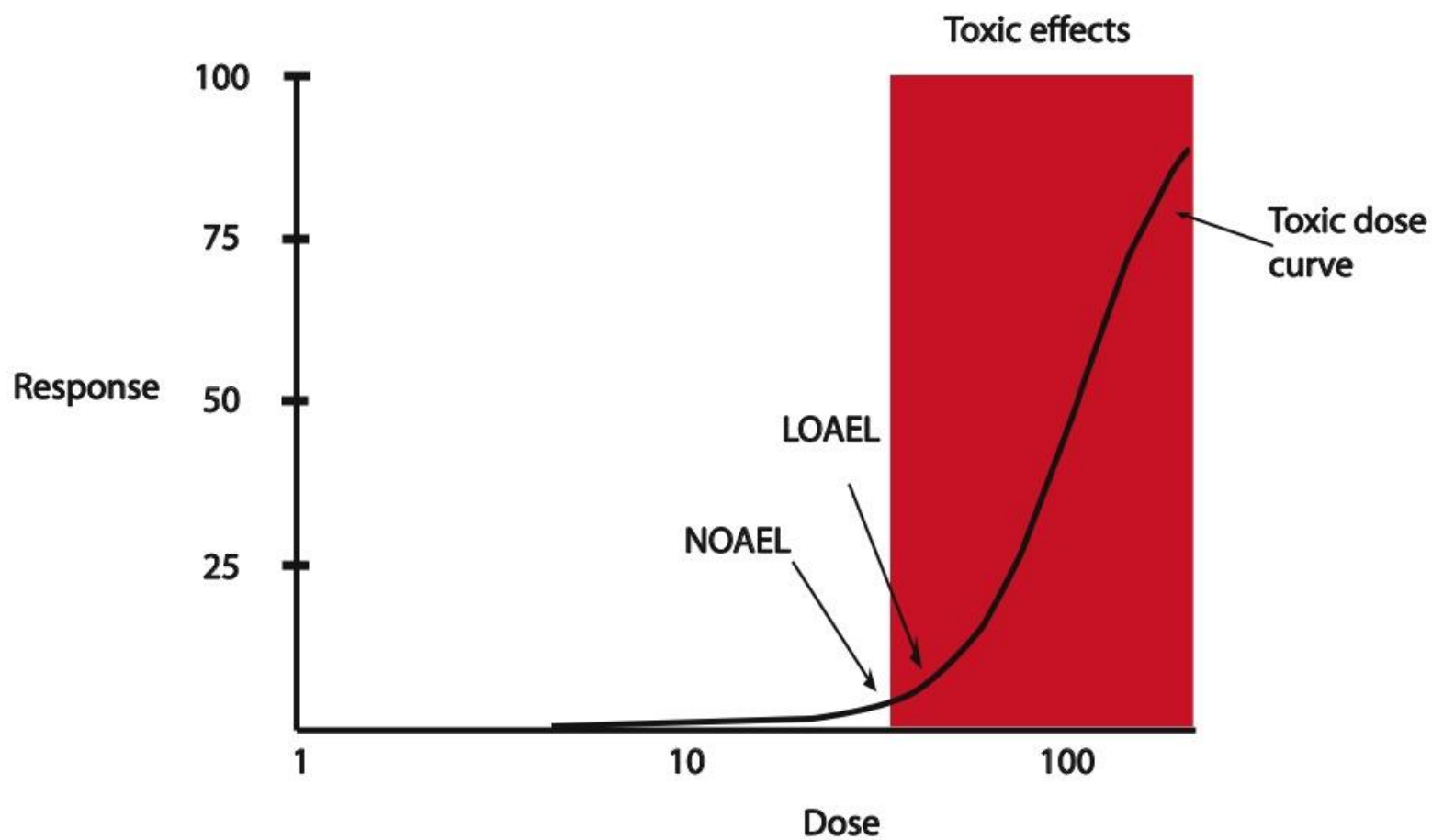
$$CDI = \frac{C \times DI}{BW}$$

$$HQ = \frac{CDI}{RfD}$$

## نقطه شروع برای برای ارزیابی خطر غیر سرطانی

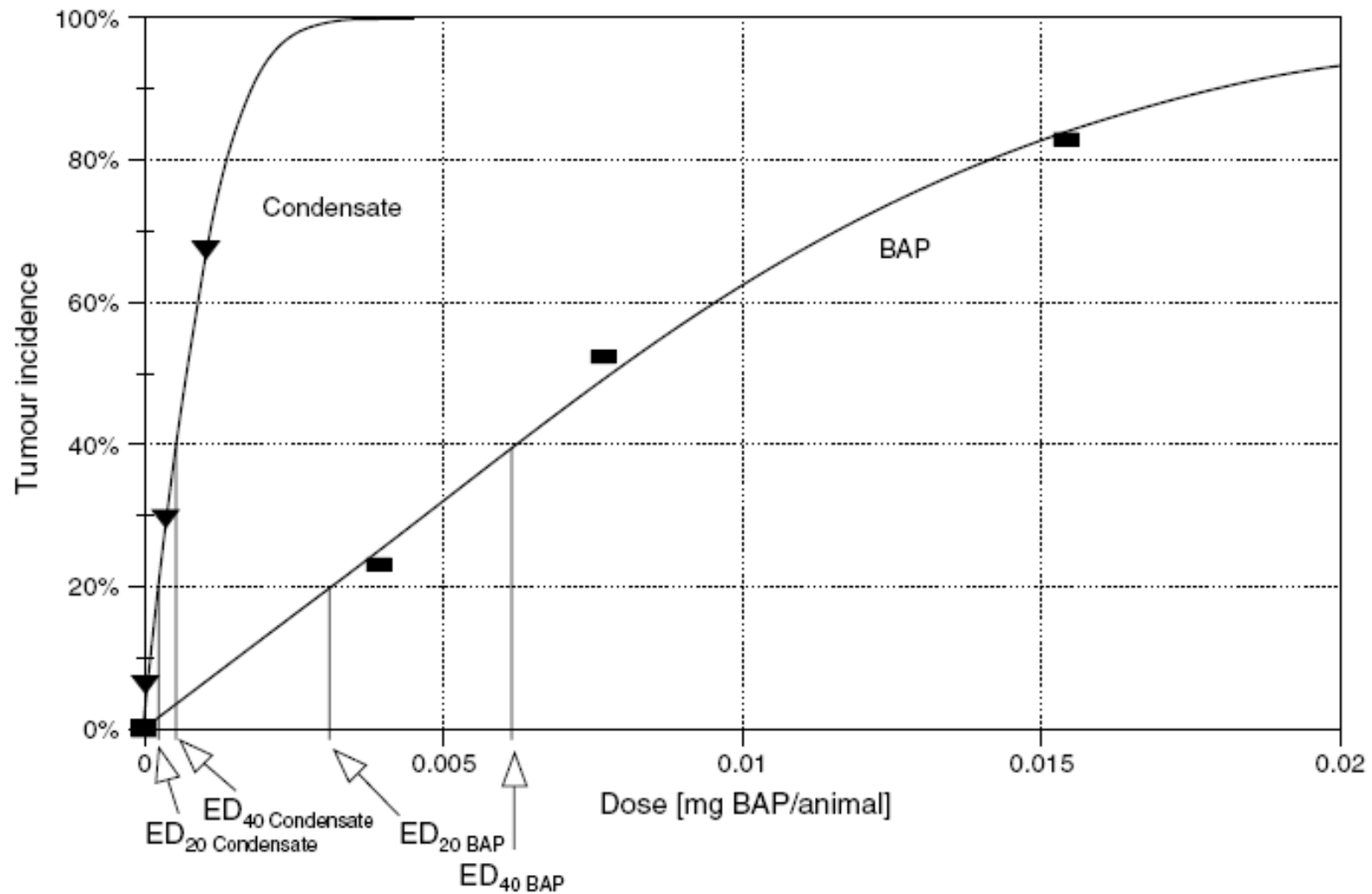


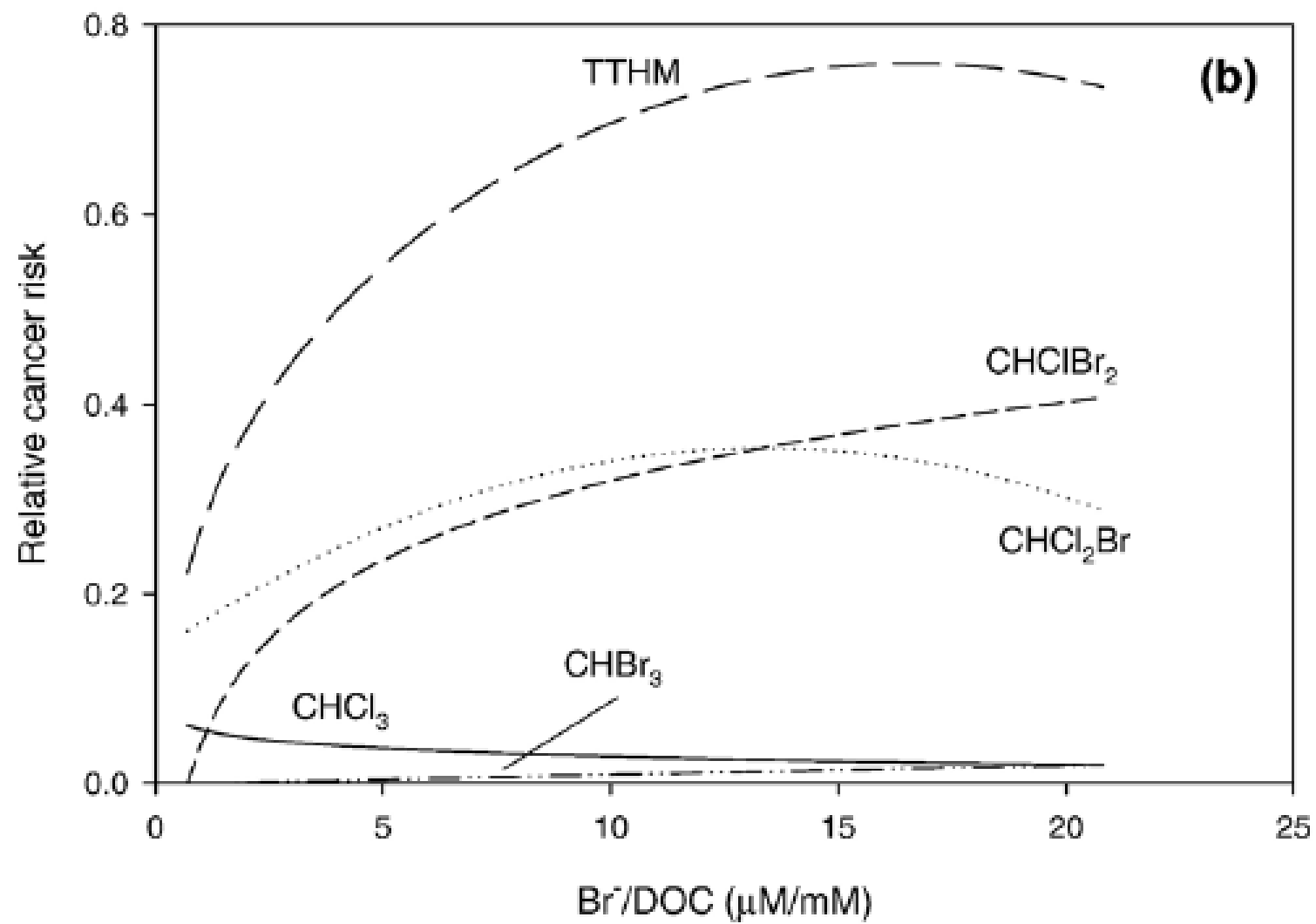
## تفاوت NOAEL و LOAEL





## منحنی دوز - پاسخ مواجهه با مخلوط PAHs





## بیان غلظت آلاینده ها در آب بر اساس معادل HQ و ELCR

- مراحل تعیین غلظت رهنمودی یک آلاینده در آب با استفاده از HQ و ELCR براساس مدل RBC
  - A. تعیین نسبت مخاطره Hazard Quotient برای اثرات غیر سرطانی
  - B. تعیین خطر سرطان اضافی ELCR برای اثرات سرطانی
  - C. محاسبه PADD و LADD
  - D. بدست آوردن غلظت با فرض منطقی میزان برداشت، مدت مواجهه، جزء جذب شده و متوسط زمان برای سناریوی خطر مورد نظر

- TDI calculation

The TDI is an estimate of the amount of a substance in food and drinking-water, expressed on a body weight basis (milligram or microgram per kilogram of body weight), that can be ingested over a lifetime without appreciable health risk, and with a margin of safety.

## مراحل تدوین رهنمود GV

- TDI calculation
- GV calculation

## مقادیر عدم قطعیت در تدوین GV

**Table 8.2 Source of uncertainty in derivation of guideline values**

<b>Source of uncertainty</b>	<b>Uncertainty factor</b>
Interspecies variation (extrapolating from experimental animals to humans)	1–10
Intraspecies variation (accounting for individual variations within humans)	1–10
Adequacy of studies or database	1–10
Nature and severity of effect	1–10

ارزیابی خطر اکولوژیک

**Ecological Risk Assessment**

## تعریف ارزیابی ریسک اکولوژیک

- Ecological risk assessment is defined as a process that evaluates the likelihood that adverse ecological effects may occur or are occurring as a result of exposure to one or more stressors.

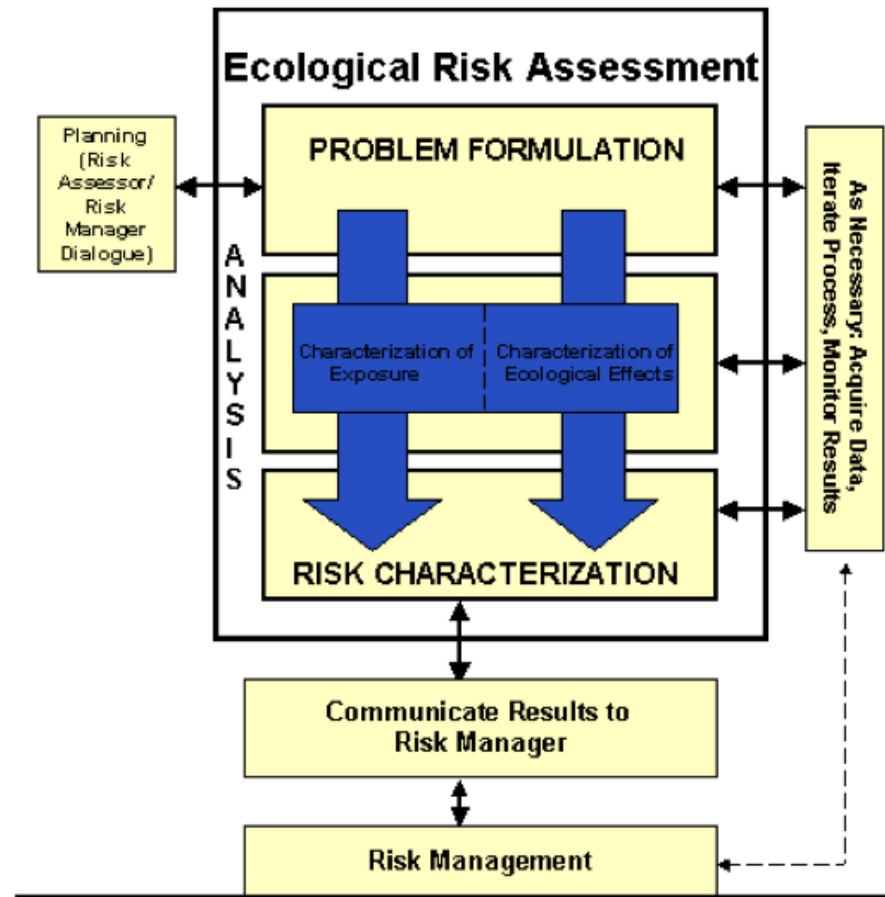


## مراحل اساسی اجرای ارزیابی ریسک اکولوژیک

- problem formulation
- Analysis
- risk characterization

# مراحل اساسی اجرای ارزیابی ریسک اکولوژیک

## Framework for Ecological Risk Assessment



EPA's Guidelines for Ecological Risk Assessment, April 1998.

(Order 630R95002F (EPA/630/R-95/002F) from the [National Service Center for Environmental Publications](#))

## مراحل اساسی اجرای ارزیابی ریسک اکولوژیک

